

Botulismus Zehirlenmeleri



Botulismus nedir

- **Clostridium botulinum türlerine ait toksinin neden olduğu nöroparalitik ve hayatı tehdit edici bir hastalıktır.**
- **Hastalığın 4 klinik tipi bulunmaktadır:**
 - 1) **Gıda botulismusu**
 - 2) **Bebek botulismusu**
 - 3) **Yara botulismusu**
 - 4) **Sınıflandırılmayan vakalar**

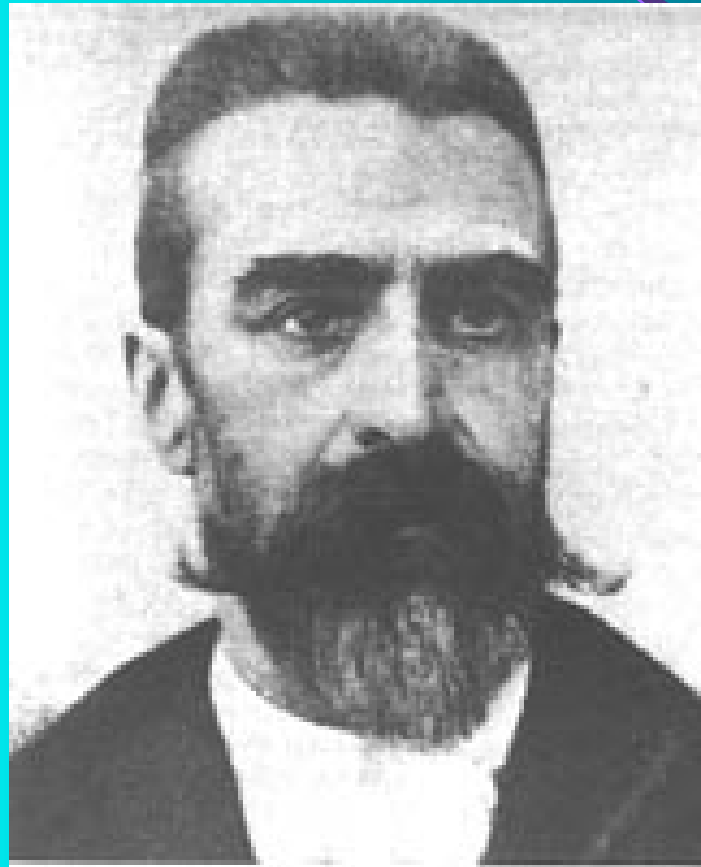
Tarihçe

- **1800 lerde Kerner hastalığı olarak biliniyordu.**
- **Sosis yemekle ilişkilendirildiği için latince sosis anlamına gelen botulus adı hastalık etkeni mikroorganizmaya verilmiş.**

Justinus Kerner



Emile von Ermengem, 1897



TARİHÇE

Tip	BULAN KİŞİ	YIL
B	ERMENGEM	1897
A	LANDMAN	1904
C	BENGSTON & SELDON	1922
D	ROBINSON	1929
E	GUNNISON	1936
F	MOLLER & SCHIEBEL	1960
G	GIMENEZ & CICCARELLI	1970

Etken organizma: *Clostridium botulinum*



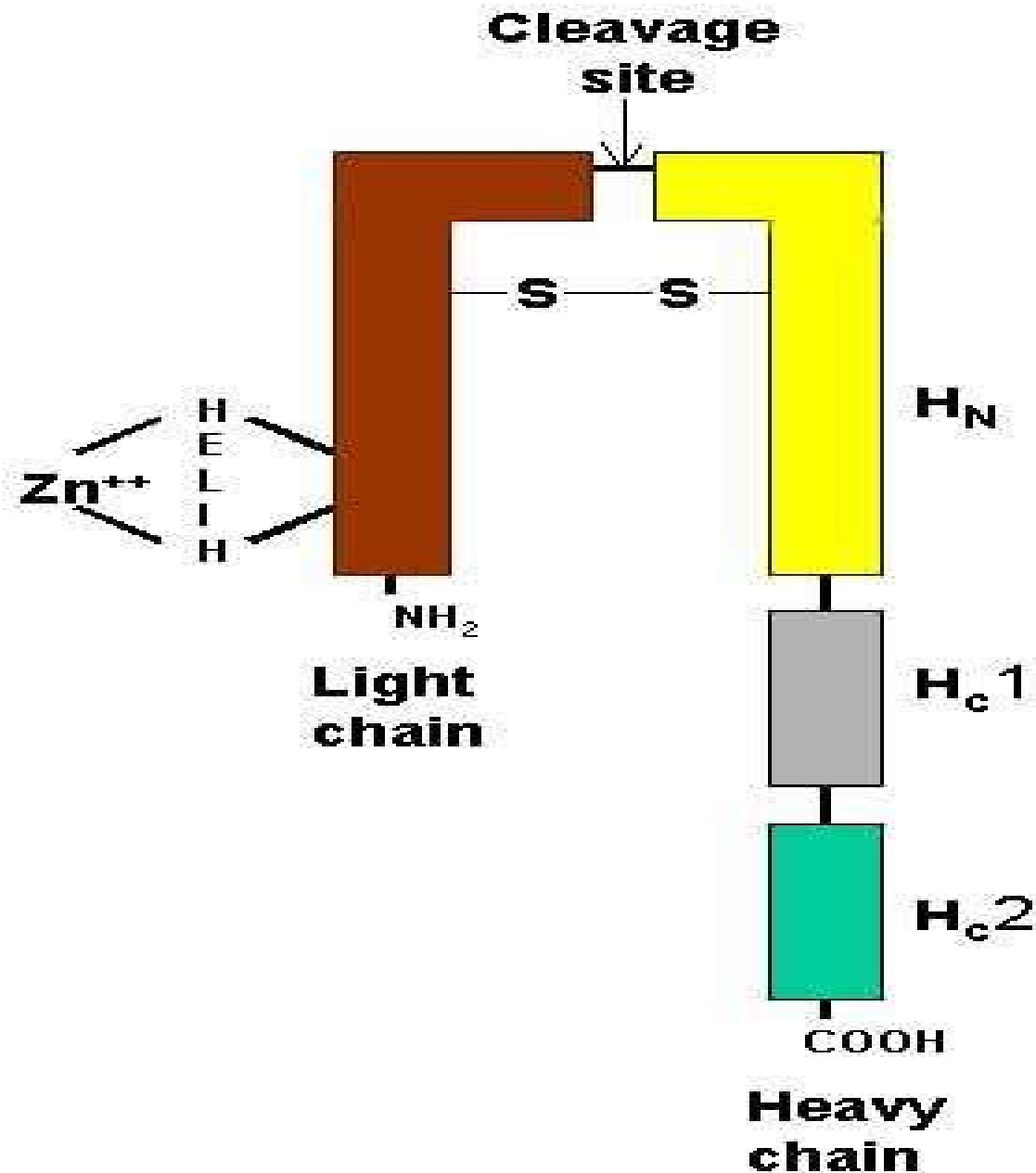
Etken mikroorganizma: Clostridium botulinum

- **Gram pozitif basil**
- **Sporlu**
- **Mutlak anaerob**
- **Toksin üretimi: Kuvvetli ekzotoksin
(bilinen en kuvvetli toksin)**

Clostridia nerelerde bulunur?

- **Toprak (tarım alanları ve orman)**
- **Deniz suyu**
- **Tatlı su sedimenti**
- **Tarım ürünleri**
- **Memeli ve balık intestini**
- **Yengeç ve kabukluların yüzgeç ve iç organlarında yaygın olarak bulunur.**

Botulism Toksininin Yapısı



Botulinum toksini: etki mekanizması

□ Periferik kolinerjik sinir uçlarında nörotransmitter salınımını bloke eder

1-Myelinsiz presinaptik membranda reseptörlere bağlanma

2-Endositoz & translokasyonla nöronal uptake

3-Presinaptik terminalden transmitter ekzositozunun inhibisyonu

Toksinin potensi

- **Botulismus toksini dünyada bilinen en potent toksindir.**
- **Lethal doz: 10^{-12} g/kg = 1picogram/kg**
- **İnsanlık için LD = 28 gr Tip A toksin**

Botulismus toksin türleri

- **İnsanda hastalık oluşturanlar:**

- **Tip A**
- **Tip B**
- **Tip E**
- **Tip F (nadir)**
- **Tip G (nadir)**

- **Hayvanda hastalık oluşturanlar:**

- **Tip C**
- **Tip D**

Gıda botulismusu

- ❑ İnfeksiyon değil, intoksikasyondur.
- ❑ Önceden oluşmuş (preformed) toksinin uygun olmayan şartlarda hazırlanan gıdalar ile alınması sonucu gelişir.
- ❑ Kuluçka süresi:
 - ortalama 18-36 saat
 - uç durumlar: 2 saat- 1 hafta

Gıda botulismusu klinik bulguları

□ İlk bulgular:

- Ağz kuruluđu
- Ptosis
- Diplopi
- Yakına odaklama güçlüğü
- Ekstraokuler hareketler: Strabismus, nistagmus
- Midriasis, non reaktif pupiller

Gıda botulismusu klinik bulguları

- **Disfoni**
- **Disartri**
- **Disfaji**
- **Öğürme refleksi kaybı**
- **Kas zayıflığı**
 - **Yaygın:**
 - **Kranial sinirler→üst ekstremité kasları→alt ekstremité kasları→solunum kasları**
 - **Mutlaka bilateral: proksimal→distal**
 - **Simetri: şart değil**

Gıda botulismusu klinik bulguları

- Duyu kaybı: yok
- Patolojik refleks: yok
- Tendon refleksleri:
 - Azalmış
 - Tip E'de daha az

Gıda botulismusu klinik bulguları

- 1- Ekstraokuler kas felci
- 2- Pupil fonksyon bozukluđu
- 3- Pitoz

dan oluşan triad hastalığın şiddetli olduğuna ve solunum yetmezliği gelişebileceğine dair prognostik kriter olarak kabul edilir.

Gıda botulismusu bulguları

- **Konstipasyon**
- **Karın ağrısı**
- **Bulanti-kusma (kontaminasyon)**
- **Distansiyon**
- **Barsak seslerinin alınamaması**
- **İdrar retansyonu**
- **Ateş: yoktur**
- **Hipohidrosis**

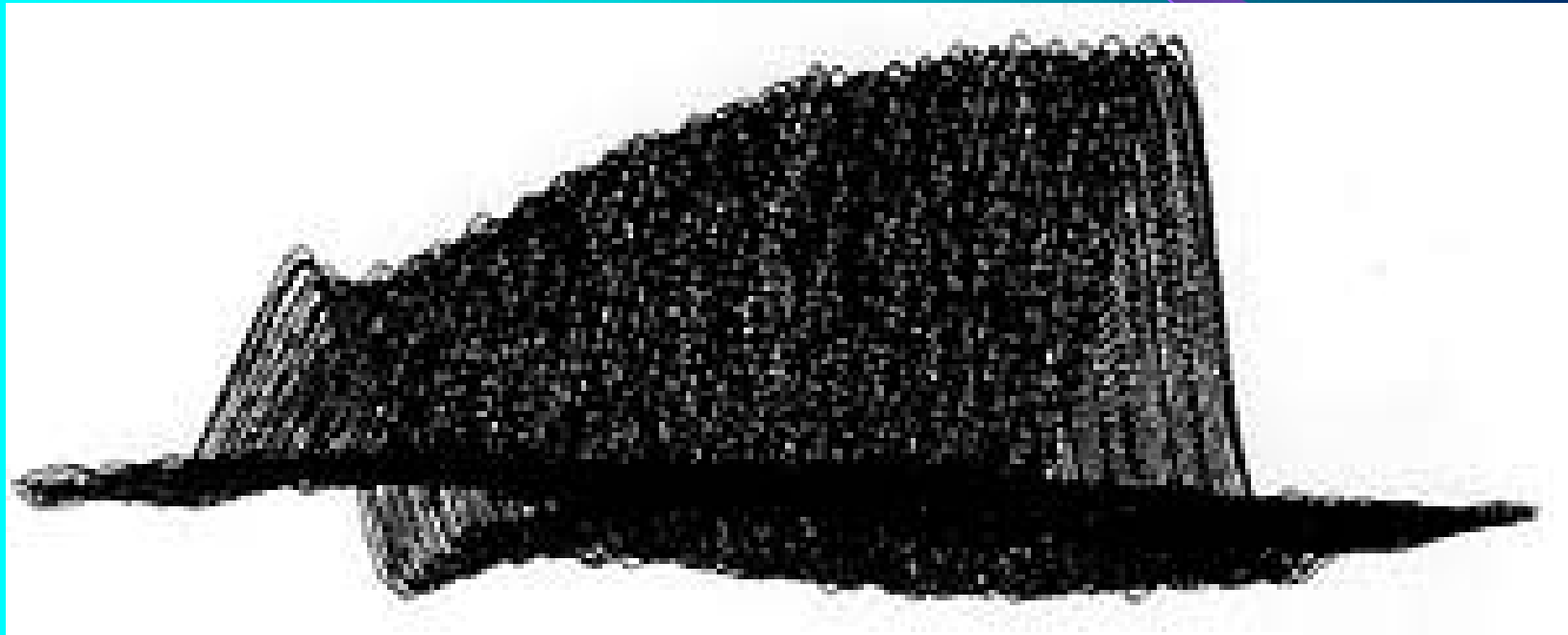
Gıda botulismusu klinik bulguları

- **Solunum güçlüğü**
- **Solunum yetmezliği**
Kriter: -vital kapasite
-inspiratuvar güç
- **Aspirasyon pnömonisi**
- **Aritmiler**
- **Kardiak arrest**

Gıda botulismusu teşhisi

- Teşhis klinik olarak hikaye ve fizik muayeneye binaen konur.
- Rutin laboratuvar testleri normaldir
- Klinik teşhisi teyid için laboratuvar metotları:
 - Kanda, mide muhtevası veya gıda numunesinde toksinin gösterilmesi
 - Gıdada mide muhtevası veya gaitada *C. botulinum* sporlarının gösterilmesi.(% 50)
 - Fare inokülasyon testi
 - EMG
 - Kas biopsisi:dağınık, anguler küçük kas lifleri

Botulismus teşhisi:Elektrodiagnostic



Ayırıcı tanı

- Guillain Barré sendromu**
- Difterik polinöropati**
- Tick paralizisi**
- Kürar zehirlenmesi**
- Poliomyelitis**
- Myastenia gravis**

Ayırıcı tanı

- Eaton Lambert sendromu
- Hipokalsemi
- Hipertermi
- Organofosfat zehirlenmesi
- Psikiyatrik sendromlar
- Basilar arterde serebrovasküler hadise

Gıda botulismusu tedavisi

□ Üç aşamada:

1)Mümkünse halen gastrointestinal sistemdeki toksinin uzaklaştırılması

2)Dolaşımdaki toksinin antitoksinle nötralizasyonu

3)Vital fonksiyonların özellikle solunumun desteklenmesi

Gastrointestinal dekontaminasyon

- ❑ Kusturma (toksin aldığı biliniyorsa)
- ❑ Semptomatik hastada lavaj ve kusturma yapılmaz!
- ❑ Aktif kömür+ salin katartik verilir
- ❑ Magnezyumlu katartik kontrendike!
- ❑ İleus yoksa lavman uygulanır

Polivalan antitoksin

- **Trivalan antitoksin (Behring)**

- ✧ **750 IU Tip A**

- ✧ **500 IU Tip B**

- ✧ **50 IU Tip E**

Antitoksin duyarlılık testi

- **Allerjik hastada:0.05 ml 1:1000 dilue antitoksin IC**
- **Allerjik olmayan hastada:0.1 ml 1:100 dilüe antitoksin IC**
- **Test 5-30 dk içinde okunur.**
- **Kabarık ve kenarları düzensiz eritemli lezyon
→cilt testi pozitif**

Antitoksin duyarlılık testi

Göz testi

Bir göze 1 damla 1:10 dilue antitoksin
Diğer göze serum fizyolojik damlatılır.

- ❑ 10-30 dk içinde lakrimasyon,
konjonktivit:
- ❑ Test (+) kabul edilir.

Desensitizasyon

□ **Cilt testi → (+) ise desensitizasyon :**

- a) 0.05 ml 1:20 dilusyon SC
- b) 0.1 ml 1:10 dilusyon SC
- c) 0.3 ml 1:10 dilusyon SC
- d) 0.1 ml saf serum SC
- e) 0.2 ml saf serum SC
- f) 0.5 ml saf serum SC

Desensitizasyon

- Desensitizasyon sırasında reaksiyon gelişirse 1 saat süre ile enjeksiyonlar durdurulmalı ,
- reaksiyona yol açmamış olan son dozdan itibaren 20 dk ara ile devam edilmelidir.

Antitoksin uygulanması

- **Cilt testi → (-) ise antitoksin yavaş IV verilir.**

Antitoksin dozu

- Hastanın klinik seyrine bağlı olarak değişmekle birlikte.
- Genellikle 2 doz verilir

Alternatif tedavi

- **Guanidin hidroklorid**
 - **Etkinliđi kesin kanıtlanmış değil**
 - **Sinir uçlarından asetilkolin salınımını artırır**
 - **Doz: 15-50 mg/kg/gün, 4-5 dozda**

Deneysel tedavi

□ 4-Aminopyridine

- Halen kullanılmamakta
- Destek tedavisi ve antitoksin tedavisine ek olarak kullanılmıştır

Kontrendike olan ilaçlar

- **Nöromüsküler bloku arttırarak kliniği daha da bozabilecek ilaçlar verilmemelidir!**

Örnek:

- **Aminoglikozidler**
- **Klindamisin**

Destek tedavisi

- **Solunum desteđi:**
 - **Elektif trakeostomi**
 - **İntratrakeal intubasyon**
 - **Nasogastrik aspirasyon**
 - **Mesane kateterizasyonu**
 - **IV hidrasyon**
 - **CVC ile hiperalimentasyon**

Pulmoner fonksiyon değerlendirme kriterleri

□ Kriter:

- Vital kapasite
- İnspiratuar güç

× Kan gazı: yanıtıcı

× Ventilatuar rezervin çok azaldığı durumlarda bile kan gazlarında sadece minor değişiklikler görülebilir.

İntubasyon-assiste ventilasyon endikasyonları

- **Inspiratuar güçte azalma 25 cm su ve P O₂ 50 mm Hg nin altına düşerse→**
- **PCO₂ 50 mm Hg nin üzerine çıkarsa ve vital kapasitede % 30 azalma varsa→,**
intubasyon veya elektif trakeostomi yapılmalıdır.
- **Vital kapasitede % 30 dan daha fazla kayıp olduğu taktirde →assiste ventilasyon gerekir.**

Prognoz

- **Mortalite:** önceleri % 60-70 iken son yıllarda: % 10 civarlarında
- **Tam iyileşme:** haftalar - aylar sürebilir
- **Yorgunluk:** 1 yıl kadar sürebilir
- **Dispne:** 1 yıl kadar sürebilir
- **Sekel:** İyileşen hastada sekel kalmaz

Bebek botulismusu

- ❑ Bir enfeksiyondur
 - ❑ 0-6 aylık bebeklerde görülür
 - ❑ Oral yoldan sporlar alınır
 - ❑ Sporlar barsakta vegetatif hale geçer
 - ❑ Toksin salgılanır
 - ❑ Toksin barsaktan emilir→hastalık oluşur
-
- Genellikle Tip B sorumlu
 - Çiğ bal tüketimi etiyolojide önemlidir

Bebek botulismusu kliniği

- ❑ İlk bulgu: konstipasyon
- ❑ Emme güçlüğü, hipotoni
- ❑ Parasempatik aktivasyon: hipotansiyon, taşikardi
- ❑ Kusma refleksi kaybı
- ❑ Baş kontrolü kaybı
- ❑ Kas tonusunda azalma: floppy baby syndrome
- ❑ İdrar retansiyonu

Bebek botulismusunda teşhis, tedavi ve prognoz

- **Gaita: kültür ve toksin analizi**
- **Tekrarlayıcı sinir stimulasyonu: increment**
- **Antitoksin ve antibiyotik: ineffektif**
- **Destek tedavisi**
- **Botulism immun globulin(?)**
- **Tedavisiz spontan düzelme**
- **Haftalar- aylar içinde**

Yara botulismusu

□ Clostridium sporları ile kontamine

- Yara
- Crush injury
- Abse
- Fraktür
- Cerrahi insizyon bölgesinde
- En sık uyuşturucu kullananlarda (IM,SC) gelişir

Yara botulismusu özellikleri

- **İn vivo toksin üremesi**
- **Sistemik absorpsiyon → hastalık**
- **İnkubasyon: 4-14 gün**
- **Başlangıç: Görme bulanıklığı & bulber zayıflık**
- **Daha sonra: genel kas zayıflığı
disartri, disfaji**
- **Pupil reaktivitesi: azalmış**
- **Gastrointestinal bulgu yok**

Yara botulismusu tedavi ve prognozu

□ Tedavi:

- Yara debridmanı
- % 3 hidrojen peroksit
- Penicillin
- Yara içine antitoksin uygulaması

□ Prognoz:

- Ventilator gereksinimi Tip A>B>E
- İyileşme:haftalar aylar içinde
- Mortalite: %10

Sınıflandırılmayan vakalar

- **latrojenik tip**
- **Inhalasyon tipi botulismus sendromu**
- **Erişkin tip gastrointestinal kolonizasyon**

İatrojenik tip

- **Lokal botulinum enjeksiyonundan sonra sistemik etkiler**
- **Terapötik dozlarda kullanım**
- **Kas zayıflığı: yaygın**
- **Otonomik bulgular: görülebilir**
- **Lab: anormal tek lif EMG**

İnhalasyon tip botulismus sendromu

- ❑ **Maruziyet: aerosol halde botulizm toksini**
- ❑ **Kaynak: bioterrorizm, veteriner**
- ❑ **Latent süre: 12-80 saat**
- ❑ **Erken bulgu: disfaji, midriasis, oftalmoparezi**

- ❑ **Tedavi:**
 - **Antitoksin: en erken sürede**
 - **Solunum desteđi**

Erişkin tip gastrointestinal kolonizasyon sendromu

- **Bulgular :spor alımından 1-2 ay sonra**
- **Tipik botulismus bulguları**
- **Predispozan faktörler:**
 - **Aklorhidri**
 - **Kronik antibiyotik kullanımı**
 - **Gastrektomi / barsak ameliyatı**
- **Aylar- haftalar içinde gelişir**

Erişkin tip gastrointestinal kolonizasyon sendromu

- **Teşhis: Kültür& toksin analizi, EMG**
- **Tedavi:Antitoksin ve antibiyotik:ineffektif**
- **Destek tedavisi**
- **Prognoz: Spontan iyileşme**

Botulismusun önlenmesi

- ❑ Konservelerin uygun ısı, basınç ve düşük pH da hazırlanması
- ❑ Sporlar: 100 °C da 2 saat dayanır
120 °C de inaktive olur
- ❑ Gıdada spor germinasyonunu engelleyen faktörler:
 - Düşük pH < 4.6
 - Yüksek O₂
 - Düşük su oranı
- ❑ Toksin: 85 derecede 1 dakikada inaktive olur
- ❑ 0-1 yaş : bal yedirilmemelidir

Botulismusun önlenmesi

□ İmmunizasyon:

Pentavalent toksoid aşı: rutin değil, risk altındaki lab. personeline uygulanır

□ Hastalık immunizasyon bırakmaz!

Botulinal toksin: iyileştirebilen zehir!!

□ FOKAL DİSTONİLER:

- blefarospams
- cervical distoni
- oromandibuler distoni
- facial-lingual distoni
- laringeal distoni
- writer's cramp

Botulinal toksin: iyileřtiren zehir!!

□ İSTENMEYEN KASILMALAR:

- strabismus
- nistagmus
- kekemelik
- tension başağrısı
- lumbosakral ağrı
- kas spasmları
- spastik mesane
- akalazya

Botulinal toksin: iyileştirebilen zehir!!

□ İSTEMSİZ HAREKETLER:

- ses tremoru
- ekstremitte tremoru
- baş tremoru
- palatal myoklonus
- hemifasial spasm
- tikler

Botulinal toksin: iyileştirebilen zehir!!

□ HASTALIK SEMPTOMLARI:

- parkinson
- cerebral palsy
- Bell's palsy
- multiple sclerosis

Botulinal toksin: iyileştirebilen zehir!!

□ KOZMETİK NEDENLER:

- kırışıklık tedavisi
- fasial asimetri
- koruyucu ptosis
- hiperhidrosis

1995-1999 Botulismus vakaları

■ 1995	5
■ 1996	19
■ 1997	11
■ 1998	8
■ 1999	6
● Total	49

1995-1999 Botulismus vakaları

1995-99 → 526 gıda zehirlenmesi vakası

Total vaka : 50808

Gıda zehirlenmesi : 526 (% 1.032)

Botulismus vakası : 49 (gıda zehirlenmelerinin % 9.31'i)